

München, 1960.

Verhalten der Gesamtlipide und des  
Cholesterins bei Diabetes mellitus

Gerlinde Reya Edle von Castelletto



Aus der Stoffwechselabteilung des Städtischen Krankenhauses  
am Biederstein München

Direktor: Professor Dr. phil. Dr. med. F. Steigerwaldt

---

VERHALTEN DER GESAMTLIPIDE UND DES  
CHOLESTERINS BEI DIABETES MELLITUS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München  
vorgelegt von

Gerlinde Reya Edle von Castelletto  
aus Salzburg

München 1960

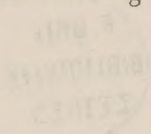
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. F. Steigerwaldt  
Mitberichterstatter: Professor Dr. H. Schwiegk  
Dekan: Professor Dr. H. Schwiegk

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Mai 1960

UNI-Druck, München 13, Amalienstraße 85

Meinem Großvater  
in Dankbarkeit gewidmet





## Verhalten der Gesamtlipide und des Cholesterins bei Diabetes mellitus

### L I P O I D E

Schon seit über zwei Jahrhunderten beschäftigt man sich mit dem Gebiet der Lipoidchemie. So erkannten z. B. J. T. Hensing (1719) und Vanquelin (1812), daß Phosphor bzw. phosphorhaltige Fettsäuren Bestandteile des Gehirns sind. Später konnte J. L. W. Thudicum (1874-1901) noch weitere Bestandteile, wie Kephalin, Sphingomyelin und die Cerebroside nachweisen. Von ihm stammt auch die erste Einteilung der Lipoide. Im Laufe der Jahre gelang es verschiedenen Forschern wie Trier (1911), Baumann, Klenk immer neue Bestandteile der Lipoide, wie Sterine, Karotinoide usw., zu entdecken.

Die Mannigfaltigkeit dieser fettartigen Substanzen - mit Ausnahme der Neutralfette - wird unter dem Begriff "Lipoid" zusammengefaßt. In der englischen Literatur schließen die "Lipids" auch die Neutralfette mit ein.

Die Lipoide bestehen also aus Fettsäuren, Alkohol und meistens aus einer oder mehreren weiteren Gruppen wie Phosphatester, organ. Basen, Aminosäuren, Zuckern, langkettigen Aldehyden usw.

Carter (1, 3) teilt die Lipoide nach der Natur des im Lipoid enthaltenen Alkohols ein, entgegen der alten Klassifizierung, die sich nach der Anwesenheit der Phosphorsäure richtet. Man unterscheidet nach Carter:

#### A. Glycerinlipoide

##### 1) Phosphorglyceride (Glycerinphosphatide)

- a) Phosphatidsäuren (Phosphorsäureester der 1, 2-, Diglyceride;  
Grundskelett aller Phosphorglyceriden,
- b) Lecithine (Cholinester der Phosphatidsäuren, Phosphatidcholin)
- c) Kephaline (Ester der Phosphatidsäuren mit Alkoholen, die Amino-  
gruppen enthalten)  
Colamin-Kephalin (Phosphatidylathanolamin) Serin-  
Kephalin (Phosphatidylserien)  
Kephaline weiterer Hydroxyaminosäuren
- d) Polyphosphatidsäuren (darunter Cardiolipid)
- e) Plasmalogene (Acetalphosphatide)

### B. Inositlipide (Phosphorinositide)

Die Konstitution dieser Substanzen ist ungewiß. Möglicherweise gehören sie zu den Glycerinlipoiden,  
Diphosphorinositid,  
Inosithaltige Lipide aus Pflanzenölen.

### C. Sphingosinlipide

- a) Phosphorsphingoside  
Sphingomyelin
- b) Glykosidosphingoside  
Cerebroside (Ceramidmonohexoside)  
Ceramiddi- und Polyhexoside,  
Hexosaminhaltige Ceramidhexoside,
- c) Ganglioside (neuraminsäurehaltige Sphingoside)
- d) Sulfatide (schwefelsäurehaltige Glykosidosphingoside).

Weiterhin kann man noch abtrennen

- D. Lipide mit anderen mehrwertigen Alkoholen, z. B. Cerebrin aus Pilzen, das eine sphingosinähnliche Substanz enthält.
- E. Wachse (Ester einwertiger, höhermolekularer Alkohole mit Fettsäure).  
Cholesterin-Ester,  
Vitamin D-Ester,  
Vitamin A-Ester.

Es sollen hier nur einige wichtige Vertreter der Lipide kurz erläutert werden:

zu A 2) Die Phosphatide sind fettartige Substanzen, die außer dem charakteristischen Element Phosphor noch Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff enthalten.

Meist ist auch Stickstoff enthalten, der nur bei einzelnen Pflanzen fehlen kann.

Die Phosphatide kommen in allen Organen hauptsächlich im Gehirn und in den Nervengewebe vor.

Eine größere Gruppe der Phosphatide werden wegen ihres den eigentlichen Fetten ähnlichen chemischen Aufbaus - mit Glycerin als Baustein - als Glycerinphosphatide bezeichnet. Die bekanntesten Vertreter dieser Gruppe sind die Lecithine und Kephaline.

Zu B) Neuerdings haben Klenk (4), Sakai und Folch (5) das Vorkommen inosithaltiger Phosphatiden in Sojabohnen, Folch (6) und Mac Pherson in Gehirn und Leber nachgewiesen. Hierher gehört auch das von Woolley nachgewiesene Lipositol, das Weinsäure enthält.

Zu C) Die Sphingosinlipide sind Verbindungen des Sphingosins, einem langkettigen Kohlenwasserstoff, der am Ende zwei Hydroxyl- und eine Aminogruppe trägt. Wie schon erwähnt, hat Thudicum die Sphingomyeline, eine Gruppe der Sphingosinlipide, als Bestandteile des Gehirns erkannt. Aber erst Klenk (2) gelang die Darstellung der Struktur. Sphingomyeline hat man im Tierreich nachgewiesen. Dagegen tritt beim Menschen - wie Klenk (8) nachweisen konnte - eine Anreicherung dieser Substanzen bei der Niemann-Pickschen Krankheit im Gehirn, Milz, Leber und anderen Organen auf.

b) Glykosidosphingoside - Cerebroside. Auch sie sind erstmals von Thudicum (9) beschrieben worden. Sie bestehen aus Fettsäure, Sphingosin und Zucker. Er und Thierfelder (10) bewiesen, daß hier Hexose identisch ist mit Galaktose, daher der Name Galaktocerebroside. Nachgewiesen ist auch das Vorhandensein von vier verschiedenen Cerebrosiden wie Cerebron, Kerasin, Nervon und Oxyneron. Die Cerebroside, die bei der Gaucher-Krankheit vor allem in Milz und Leber gefunden werden, unterscheiden sich von denen des Gehirns durch eine d - Glucose (Glucocerebroside), die von Aghion (11), Klenk u. a. nachgewiesen wurden.

c) Ganglioside sind nach Klenk (12, 13, 14, 15) zuckerhaltige Lipide, die scharf von den Cerebrosiden abgegrenzt sind, sauren Charakter aufzeigen und Neuraminsäure enthalten. Sie befinden sich hauptsächlich in der Hirnrinde und sind stark vermehrt in Gehirn und Nervengewebe bei der amaurot. Idiotie vom Typ Tay-Sachs.

d) Sulfatide. Auch diese schwefelhaltigen Lipide wurden von Thudicum (9) dargestellt. Untersuchungen von Blix, G. (16) zeigten, daß es sich hier um Schwefelsäureester von Cerebrosiden handelt.

E) Die Wachse enthalten wie die eigentlichen Fette Kohlenstoff, Wasserstoff, sowie Sauerstoff, haben als Baustein aber nicht Glycerin, sondern stellen Ester einwertiger Alkohole mit langkettigen Fettsäuren dar.

Wachsartige Stoffe werden auch von Bakterien gebildet. Sie sind wasserabstoßend und auf dieser Eigenschaft beruht wohl eine gewisse Schutzfunktion dieser Stoffe.

## S T E R O I D E

Im Körper des Menschen, sowie auch in tierischen und pflanzlichen Organismen, finden sich die verschiedensten Verbindungen, die alle Steran, einen polycyclischen Kohlenwasserstoff, besitzen. In der englischen Literatur erscheint der Ausdruck "steroids", der den "STEROIDEN" gleichkommt.

Butenandt (17) und Schramm haben die wichtigsten Vertreter dieser Stoffe wie folgt zusammengestellt:

- 1.) Sterine (Cholesterin)
- 2.) Die Gallensäuren
- 3.) Die pflanzlichen Steroidglykoside  
(neutrale Saponine und Herzgifte)
- 4.) Die Krötengifte
- 5.) Die Keimdrüsenhormone (östron. Gruppe, Progesteron, Androsterongruppe)
- 6.) Die Nebennierenrindenhormone (Corticosterongruppe)
- 7.) Die D-Vitamine

Diese Einteilung erfolgte nach der Konstitution der einzelnen Stoffe, da über den biogenetischen Zusammenhang zwischen den einzelnen Stoffklassen noch nicht genügend bekannt ist.

Vor allem aber sollen hier die Gruppen der Sterine näher beschrieben werden. Die Sterine sind stickstofffreie Substanzen; sie befinden sich als primäre Bestandteile in allen Zellen der Pflanzen (Phytosterine), der Tiere (Zoosterine) und des Menschen. Die Sterine haben große Bedeutung erlangt, weil zu ihnen wichtige Wirkstoffe gehören wie z. B. die Sexualhormone und die Hormone der Nebennierenrinde, die Vorstufen des Vitamin D, die durch UV-Strahlung zum antirachitischen Vitamin D aktiviert werden und schließlich haben auch noch die Aglucone der Digitalisglycoside die Sterine als Grundstoff.

Der wichtigste Vertreter der im Tierreich vorkommenden Zoosterine ist das Cholesterin, das schon im 18. Jahrhundert von Komrati in den Gallensteinen entdeckt und von Walton (18) beschrieben wurde.

Chemie des Cholesterins. - Das Cholesterin hat die Summenformel  $C_{27}H_{46}O$ . Um die Konstitutionsformel zu ermitteln, arbeiteten Wieland (19) und Dane einige Jahre und die endgültige Formel stellten Rosenheim und King auf. der Grundkohlenwasserstoff des Sterins ist das Cholestan, das durch Substitutionen von aliphatischen Ketten zum Cholesterin abgewandelt wird.

Vorkommen: Cholesterin kann in freier Form vorliegen oder mit höheren Fettsäuren verestert sein. Die Hirnsubstanz enthält relativ viel freies Cholesterin, 1 Liter Blut enthält 1,67 - 2,35 g Cholesterin, von dem etwa 35,5 % als Ester vorliegen (Bloor (20)). Im Tierserum ist das Verhältnis von freiem und verestertem Cholesterin individuell verschieden; reich an Cholesterin sind einige Fischöle wie z.B. Haifischtran.

Nach Schettler (21) scheinen die Cholesterinester Depotformen des Cholesterins zu sein. Bei manchen Erkrankungen findet man eine erhebliche Anreicherung von Cholesterin - vor allem seiner Ester - in bestimmten Organen und Substraten. Die Menge von freiem und verestertem Cholesterin nimmt im Alter zu.

Z. B. hat Windaus (22) bei verfetteten Nieren 0,74 % Cholesterin und 1,05 % Ester gefunden. Die Normalwerte liegen bei 0,103 % an freiem Sterin und 0,032 % Ester. Ein Anstieg der Werte wurde auch bei Tumoren, Cystenflüssigkeit und im Eiter beobachtet. Bei Arteriosklerose nimmt das Gesamtcholesterin stark zu. Der Normalwert liegt bei 25 % freiem Cholesterin und 13,8 % Ester. Walton (23) fand die Werte des Cholesterins bis zu 98 % erhöht in Gallensteinen. Die Normalwerte für das Gesamtcholesterin werden von verschiedenen Autoren zwischen 85 und 315 mg-% angegeben.

Dem Cholesterin isomer ist eine Verbindung (Dihydrocholesterin) das sog. Koprosterin (Fischer (24), Boehm (25)), das im Darm vorkommt und durch Fäulnis entsteht (Schönheimer (26)).

### Diabetes mellitus und Erhöhung des Cholesterins

Der Diabetes mellitus ist zweifellos eine hereditäre Krankheit, obwohl die Art der Vererbung noch ziemlich umstritten ist. Die gebräuchlichste Auffassung ist die von Joslin und Hauhart, die einen recessiven Erbgang nachweisen konnten.

Der Diabetes mellitus, der schon 1675 von Willis entdeckt, 100 Jahre später durch Dobson nachgewiesen wurde, ist eine Krankheit des gesamten Stoffwechsels. Es ist vor allem der Kohlehydratstoffwechsel - wichtigster Energielieferant unseres Organismus - der durch die mangelhafte Funktion der Inselzellen des Pankreas gestört ist. Es erfolgt ein Anstieg des Blutzuckers und bei Überschreitung der Nierenschwelle gelangt der Zucker in den Harn und wird ausgeschieden. Aber das bedeutendste ist die Steigerung des Blut-

zuckers, nicht die Ausscheidung im Harn, die ev. auch durch Nierenstörungen bedingt sein kann. Diese Kohlehydratstoffwechselstörung bedingt auch meistens Störungen im Fettstoffwechsel.

Hotta (27) und Chaikoff, Brady (28) und Gurin fanden beim Diabetiker eine Steigerung der Cholesterinsynthese - die chem. noch nicht ganz geklärt ist - als Folge der Anstauung von aktiven Acetat und seiner Rückkondensation zu Acetessigsäure. Es hängt also eine Vermehrung der Cholesterinproduktion bei Diab. m. von der im diabet. Organismus vermehrt vorkommenden Acetyl-Co A ab. Im Tierversuch konnte mit Hilfe radioaktiver Isotope die Zunahme der Serum- und Organcholesterine nachgewiesen werden.

Untersuchungen von Kinsell (2) zeigten, daß nach Zuführung bestimmter Pflanzenfette ein Abfall des Serumcholesterins und Serumphospholipidspiegels erfolgte. Es wird mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen, daß hier die Polyensäuren mit ihrer Wirkung auf die Plasmalipide eine große Rolle spielen.

Kinsell erzielte bei Diabetikern, die teilweise Coronarsklerose, Cerebralsklerose und periphere Gefäßerkrankungen aufwiesen, mit polyensäurereicher Diät eine Verbesserung der Gefäßschäden. Bei diesen Patienten konnte man nach Zufuhr von linolsäurehaltigen Fetten neben einer Senkung des Plasmacholesterins auch eine Verminderung des Cholesterin-Phosphatlipid-Quotienten beobachten. Die erforderliche Menge an essentiellen Fettsäuren, die für einen niedrigen Plasmacholesterinspiegel nötig ist, hängt natürlich auch vom Alter des Patienten und dem schon bestehenden Gefäßschaden ab, ferner noch von der Zusammensetzung der Diät.

Über den Wirkungsmechanismus der essentiellen Fettsäuren, die den Serumcholesterinspiegel senken, kann man noch keine genauen Erklärungen abgeben.

Die Vermehrung der Cholesterinproduktion beim Diab. m. bedeutet nicht nur die Gefahr atheromatöser und sklerotischer Prozesse an Gefäßen und Organen, sondern auch die durch das Cholesterin begünstigte Vermehrung der Hormone der Nebennierenrinde, die die allgemeine Stoffwechsellaage ungünstig beeinflussen.

## D I Ä T

Neben der physikalischen Therapie spielt die Diät beim Diabetes mellitus eine große Rolle. Der Zweck einer Behandlung ist Zucker- und Ketonkörperfreiheit des Urins mit annähernd normalem Blutzucker bei ausreichen der, nicht zu strenger Ernährung. Man kann das erreichen entweder allein auf diätischem Weg oder mit Zuhilfenahme des Insulins bzw. der Sulfonamidpräparate. Die Art der Therapieform richtet sich nach dem Schweregrad der Krankheit. Die Diät soll nicht mehr als die notwendigen Calorien enthalten. Die Kohlehydrate sollen nur mäßig herabgesetzt werden, weil sonst die Gefahr der Einschmelzung von Fett- und Eiweißreserven besteht. - Schon Naunyn fordert: "Mäßigkeit im ganzen!" Es soll also vor allem eine Fettsucht - die Mehrzahl der Diabetiker ist fettstüchtig - vermieden werden. Von Noordon spricht von der Zuckerkrankheit als typische Überernährungskrankheit.

Aus Aliens (29) Experimenten ist deutlich festzustellen, daß eine übermäßige Fettzufuhr, neben den Kohlehydraten, sich nachteilig auf den Inselapparat auswirkt. Es gibt Fettleibige, die immer wieder Zucker bekommen, so bald das Körpergewicht eine gewisse Grenze überschritten hat.

Es gibt eine Anzahl von Diätvorschriften, die sich hauptsächlich vor der Insulinära entwickelt haben und man spricht z. B. von Naunyn-Ära, oder von der Allen-Ära, der eine besonders radikale Kur - die auf Unterernährung durch Einhalten von Hungertagen beruhte - vorschlug, und auch durchführte.

Porges und Adlerberg in Wien haben eine Kostzusammensetzung von möglichst viel K. H. und Eiweiß und möglichst wenig Fett vorgeschlagen. - Dagegen haben Petreu in Schweden und auch Newburg W. Marshin Amerika eine besonders fettreiche Kur mit niedrigen Mengen an K. H. durchgeführt. - Hierzu sei noch erwähnt, daß die Morbidität der Zuckerkranken während der Kriegs- und Nachkriegsjahre beträchtlich zurückging. (Knick (30)). Es ist also trotz der Mannigfaltigkeit der Ansichten bezüglich der Diätvorschriften und trotz der Hilfe des Insulins und der Sulfonamide der Satz Bouchardats oberstes Gebot: "Eßt so wenig wie möglich!"

Nach Katsch (31) umfaßt die Diät der Diabetiker eine vollständige Normalkost mit Eiweiß, K. H. und Fett und einer genau geregelten Vitaminzufuhr. Mäßigkeit und Vermeidung jeder Überbelastung bleibt auch hier der höchste Grundsatz. Die Fettmenge soll 100 g pro Tag nicht überschreiten, die lang-

sam resorbierbaren K. H. sollen auf 5 - 6 Mahlzeiten über den ganzen Tag verteilt werden.

Man kann die Bedeutung einer richtig eingehaltenen Diät auch ganz gut an den Untersuchungsergebnissen von Jeslin (32) an der Boston-Klinik ansehen, der an einer großen Zahl von Kindern zeigte, wieviel schneller ein Diab. m. manifest wird und insulinbedürftig ist bei Überfütterung. Diesen Fällen gegenübergestellt sind Kinder, die in den ersten Jahren diät. niedrig eingestellt gehalten wurden und die heute noch leben, während jene, die keine großen Nahrungseinschränkungen auf sich nehmen mußten, gestorben sind.

Abschließend sei noch das Diätschema von Steigerwaldt angeführt:

Pro Tag 220 - 240 g KH = 18 Broteinheiten:

80 g Eiweiß; 60 g Fett.

Die Kohlenhydrate werden aufgeteilt in 2-Stundenportionen über den ganzen Tag. Die Verteilung von Eiweiß und Fett ist freibleibend. In der oben angegebenen Fettmenge ist enthalten: Das Kochfett, das kaschierte Fett (= das in den verschiedenen Nahrungsmitteln natürlicherweise enthaltene Fett) und das Eßfett.

Kohlenhydratverteilung etwa in folgender Weise:

- |      |                |         |                                                                  |
|------|----------------|---------|------------------------------------------------------------------|
| I.   | 1)Frühstück:   | 24 g    | KH = 2 BE (1 Broteinheit = 1 dünne Scheibe Brot und 1/4 l Milch) |
| II.  | 2)Frühstück:   | 24-36 g | KH = 3 BE                                                        |
| III. | Mittagessen:   | 60 g    | KH = 5 BE                                                        |
| IV.  | Nachm. Kaffee: | 24 g    | KH = 2 BE                                                        |
| V.   | Vesper:        | 12 g    | KH = 1 BE (1 dünne Scheibe Brot oder Kompott)                    |
| VI.  | Abendessen:    | 40-36 g | KH = 3 BE                                                        |
| VII. | 2 Std. n. d.   |         |                                                                  |
|      | Abendessen:    | 24 g    | KH = 2 BE (1 dünne Scheibe Brot und 1 Apfel oder Kompott)        |

Die Kost des Diabetikers soll sich weitgehend der Normalkost nähern. Eine komplizierte Diätetik, wie sie in der Vorinsulinära notwendig war, soll es heute nicht mehr geben. Gestrichen muß aus der Diabetikerernährung werden: Zucker, Zuckerwaren, Süßigkeiten aller Art, Schokolade, mit Zucker zubereitete Marmeladen, Liköre usw.

Die 2-stündliche Verteilung der Kohlenhydrate über den Tag ermöglicht eine Erhöhung der Bilanz, d.h. der Organismus wird in die Lage versetzt, mehr Kohlenhydrate zu verarbeiten, da das Eigeninsulin und bei Insulineinstellung auch

das Fremdinsulin besser ausgenützt wird.

Die Fettbeschränkung erhöht den KH-Verbrauch im Organismus, vermindert die Gefahr der Azetonbildung und ist eine Vorbeugung gegen die Veränderung der Blutgefäße.

Eiweiß darf in der Kost reichlich enthalten sein. Zur Deckung des Eiweißbedarfs eignet sich in erster Linie Quark von Magermilch.

### Arteriosklerose - Fettstoffwechsel - Diabetes mellitus

Die krankhafte Arteriosklerose, heute meist als pathologische Atheromatose bezeichnet, ist die häufigste krankhafte Veränderung der Arterien, die sich zunächst an der Intima der Gefäße abspielt. Es kommt dabei zur Auflockerung und Quellung der Intima der Gefäßwand und zur Ablagerung von Lipoiden, vor allem von Cholesterinestern (Windaus (56)). Dann erfolgt eine Aufnahme dieser Lipide in größere Bindegewebszellen und es kommt schließlich zur Ausfällung von Cholesterinkristallen (Büchner (57)). Bei der Arteriosklerose wirkt also immer ein Gefäßwandschaden und eine Hypercholesterinämie zusammen (Antischkow (58)). Es ist zwar die Rolle der Lipide bei der Arteriosklerose noch nicht völlig geklärt, aber man konnte feststellen, daß der Gehalt an Fetten und Lipiden an der Gefäßwand erhöht ist und daß Veränderungen des Lipidgehaltes die Entwicklung der Arteriosklerose begünstigen. Es können verschiedene Faktoren als Ursache angesehen werden, z. B. eine gesteigerte Synthese der Cholesterinester (Büchner). Auch eine gewisse mechanische Belastung kann hier angeführt werden. - Neuere Untersuchungen zeigten, daß es bei der Arteriosklerose neben der Aufquellung der Intima der Gefäße sekundär zu einer hyalinen Eiweißausfällung, in der Cholesterinester enthalten sind, kommt. - Schettler beschreibt, daß etwa 60 - 70 % der Atherosklerotiker eine Erhöhung des Cholesterinspiegels aufweisen; die Normalwerte werden angegeben nach Schettler 160-240. Der Lipidphosphor (normaler Wert für die Gesamtlipide 500-800) ist oft erniedrigt, die Neutralfette sind erhöht. Diese Störung des gesamten Lipidhaushaltes wirkt sich ungünstig auf die Entwicklung der Arteriosklerose aus. Man darf allerdings die Schwere der Arteriosklerose nicht allein nach den Veränderungen der Serumlipide beurteilen.

Fettstoffwechsel ~ Stoffwechsel des Cholesterins. Man hat bis heute verschiedene Stoffwechselprodukte des Cholesterins nachgewiesen, wie z. B. Cholsäure (Bloch (34), Byers (35)), Progesteron (Bloch (36)), Provitamin D<sub>3</sub> (Byers (35), Glover (37)), Glykogen (Kritschewsky (38), Kirk und Biggs) und Kohlendioxyd (Chaikoff (39) u. a.).

Der Übergang von Cholesterin in das Provitamin D<sub>3</sub> findet vorwiegend im Dünndarm statt (Glover (40)).

Verzár (40) und Kuthy stellten fest, daß den Gallensäuren eine zentrale Bedeutung in der Fettresorption zukommt. Die Fettsäuren werden von ihnen im Darm als Choleinsäuren gelöst und diffundieren durch die Dünndarmepithelzellen. Die freien Fettsäuren werden wieder zu Neutralfetten aufgebaut und die Gallensäuren gelangen über die Vena portae zur Leber und von dort mit der Galle in den Darm.

Breusch (42) mißt jedoch den Gallensäuren für die Fettsäureresorption nicht so große Bedeutung bei. Er vertritt die Ansicht, daß ihre Funktion hauptsächlich in der emulgierenden Wirkung liegt.

In neuerer Zeit haben Heupke (43) und Rost auf die Fähigkeit der an Gallensäuren gebundenen Fettsäuren, durch pflanzliche Zellmembranen durchzuwandern, hingewiesen.

Nach Frazer (44) wandern die aus Neutralfetten abgespaltenen Fettsäuren als Lipoide, Cholesterinester, freie Säuren oder Seifen in die Leber.

Siperstein (45) u. Mitarbeiter behaupten, daß zur Resorption von Cholesterin die Anwesenheit von Galle unbedingt erforderlich ist.

Nach Floor (46), Sobotka (47), Schramm (48) und Wolf spielt das Cholesterin eine wichtige Rolle beim Transport und bei der Resorption der Fettsäuren im Körper. Nach Aufspaltung der Fettsäuren durch Lipasen werden die freien Fette durch Cholesterin, das sich an der Darmepithelzellschicht befindet, verestert. Dies geschieht in Gegenwart von Gallensäuren. Auch diese Auffassung, nämlich, daß die Resorption der Fettsäuren in die Zelle als Cholesterinester oder Phosphatid erfolgt, ist noch nicht völlig geklärt, (Mc Lachlan und Thacker (51)).

Untersuchungen, die Kinsell (55) und Mitarbeiter durchführten, zeigten, daß die Resorption bestimmter Pflanzenfette mit einem erheblichen Abfall der Serumcholesterin- und Serumphospholipidwerte einherging. Es wurde der Beweis erbracht, daß wahrscheinlich die Polyensäuren in der Diät für die Senkung des

Plasmacholesterinspiegels verantwortlich zu machen sind.

Auch Groen (55) konnte die unterschiedliche Wirkung tierischer und pflanzlicher Fette auf den Cholesterinspiegel nachweisen.

Man ist sich einig, daß bei der Arteriosklerose die Ernährung eine große Rolle spielt und daß bei einer Überernährung und hauptsächlich durch die Aufnahme von Fetten mit gesättigten Fettsäuren die Hyperlipidämie begünstigt wird.

Annals of Internal Medicine (59) sagt aus, daß Japaner, die außerhalb ihres Vaterlandes leben und ihren Fettbedarf zum größten Teil mit gesättigten Fettsäuren decken, prozentual ebenso viele Erkrankungen an Arteriosklerose aufweisen, wie die dortige Bevölkerung.

Eine Beobachtung von A. Keys zeigt, daß in Ländern, die eine Ernährung aufweisen, welche entweder fettbeschränkt oder reich an höheren ungesättigten Fettsäuren ist, die Mortalität der an der Arteriosklerose Erkrankten am geringsten ist.

Franconi (52) fand durch übermäßigen Fett- und verminderten Eiweißgenuß die Morbilität der Arteriosklerotiker erhöht und bezeichnet als wichtigsten Faktor die Normalisierung der Cholesterinwerte.

Es ist schon lange bekannt, daß Krankheiten, die mit einer Hyperlipidämie einhergehen und deren Fettstoffwechsel gestört ist, die Entwicklung von Gefäßerkrankungen begünstigen.

Beim Diabetes mellitus kommt es bei Nichteinhalten der Diät oder auch bei schlecht eingestellten Diabetikern zu starken Blutzuckerschwankungen. Eine Erhöhung der Gesamtlipid- und Cholesterinwerte im Serum dürfte in einem solchen Falle betrachtet werden (Schrade).

Wie aus einer Arbeit von Schrader (53) hervorgeht, hat man - wie bereits erwähnt - einen Überschuß an gesättigten Fettsäuren bei Arteriosklerose festgestellt; aber man fand auch, daß ein relativer Mangel an essentiellen Fettsäuren besteht.

Als essentielle Fettsäuren bezeichnet man mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Polyensäuren, und zwar vor allem Linol- und Linolensäure und Arachidonsäure. Der Organismus ist nicht imstande aus einer Monoensäure wie z. B. Ölsäure, mehrfach ungesättigte Fettsäuren aufzubauen. Diese müssen daher mit der Nahrung zugeführt werden. Pflanzenöle enthalten viele Polyensäuren. Es ist von Schrader, Kinsell-Ahrend und verschiedenen anderen Autoren fest-

gestellt worden, daß durch die Aufnahme von pflanzlichen Fetten, die reich an essentiellen Fettsäuren sind, das Verhältnis von gesättigten und ungesättigten höheren Fettsäuren ausgeglichen wird und die Blutlipidwerte zurückgehen. Es steht fest, daß neben den polyensäurehaltigen Pflanzenölen, wie in der Sojabohne, dem Mais u. a., vor allem den "essentiellen" Fettsäuren in Cholin-Phospholipidverbindung eine lipidsenkende Wirkung zukommt.

Als Folgerung ergibt sich daraus, daß es angebracht ist, bei Krankheiten, die mit Hyperlipidämie einhergehen, eine Umstellung in der Auswahl der Fette vorzunehmen und auch "essentielle" Fettsäuren in Cholin-Phospholipidbindung zuzuführen.

Am besten läßt sich der Gehalt der Öle an ungesättigten höheren Fettsäuren an nachfolgender Tabelle von Schrade, med. Wochenschrift, nach H.P. Kaufmann zeigen:

|                 | Gesättigte<br>Fettsäuren | Ölsäure | Linols.  | Linolens. | Höhere<br>Polyens. |
|-----------------|--------------------------|---------|----------|-----------|--------------------|
| Butterfett      | 49 - 68                  | 20 - 34 | 2 - 4    | --        | 1,8                |
| Rindertalg      | 47 - 61                  | 38 - 50 | 1 - 3    | --        | 0,5                |
| Schweineschmalz | 26 - 43                  | 42 - 55 | 5 - 12   | --        | 1-3                |
| Margarine       | 35 - 50                  | 27 - 59 | 3,2-14,2 | --        | --                 |
| Kokosöl         | 85 - 99                  | 5 - 8   | 1 - 2,5  | --        | --                 |
| Palmkernöl      | 94 - 100                 | 10 - 18 | 1 - 2,5  | --        | --                 |
| Palmöl          | 41 - 51                  | 39 - 52 | 6 - 11   | --        | --                 |
| Kakaobutter     | 51 - 61                  | 33 - 35 | 9 - 16   | --        | --                 |
| Olivenöl        | 10 - 19                  | 67 - 85 | 4 - 15   | --        | --                 |
| Baumwollsaatöl  | 20 - 27                  | 18 - 35 | 40 - 60  | --        | --                 |
| Sonnenblumenöl  | 5 - 10                   | 25 - 42 | 54 - 62  | --        | --                 |
| Erdnußöl        | 12 - 21                  | 50 - 70 | 17 - 26  | --        | --                 |
| Sojaöl          | 12 - 14                  | 22 - 25 | 50 - 56  | 5 - 10    | --                 |
| Leinöl          | 8 - 16                   | 15 - 30 | 15 - 25  | 30 - 60   | --                 |
| Maisöl          | 10 - 20                  | 20 - 25 | 40 - 60  | -         | --                 |

Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren zeigen eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Hitze. Es ist deshalb überaus schwierig, sie in einer Art zuzuführen, die einigermaßen erträglich ist.

Eikermann ist es gelungen, aus der Sojabohne eine Phospholipid-Fraktion zu isolieren, die reich an essentiellen Fettsäuren - vor allem Linol- und Linolensäure - ist und die in die Literatur als Fraktion "essentieller" Phospholipide (EPL) Eingang gefunden hat. Bei diesem EPL handelt es sich um ein Cholinphospholipid. Diese EPL-Fraktionen sind die zentralen Wirksubstanzen der Präparate "Essentiale 303" und "Lipostabil" der Firma Nattermann.

Schettler (54), Schrade (53), Eikermann u. a. bewiesen eine Normalisierung der Serumlipide nach Verabreichung von Lipostabil oder Essentiale 303.

Um eine Senkung mit polyensäurehaltigen Ölen zu erreichen, wäre eine tägliche Menge von ca. 80 - 120 g erforderlich - es handelt sich hier ja um Triglyceride. Dadurch würde dem Patienten eine ungewöhnliche hohe Fettbelastung zugemutet. Therapeutisch ist dieser Weg beim Diabetiker nicht gangbar. Um so bemerkenswerter ist die Tatsache, daß es mit der EPL-Fraktur in einer Dosis von ca. 800 mg täglich gelingt, die gleichen Effekte zu erzielen, wobei es erwähnenswert ist, daß durch die EPL eine zusätzliche Fettbelastung nicht auftritt.

Wir haben an unserer Klinik Untersuchungen durchgeführt, die zeigen sollen, wie sich die Serumlipid- und Serumcholesterinwerte bei entsprechender Diät und nach Verabreichung von "Essentiale" und "Lipostabil" verhalten.

Die Patienten waren im allgemeinen zwischen 5 und 21 Tagen in stationärer Behandlung. Die Blutabnahme erfolgte bei allen Patienten nüchtern, nachdem am Tage vorher fettfreie Kost gegeben wurde.

---

Die Lipid- und Cholesterinwerte wurden freundlicherweise vom Laboratorium der I. Med. Klinik der Universität München von Herrn Dr. Knedel bestimmt.

### 1.) Einteilung der Patienten

| Gesamtzahl 132 |                                                     | Höchste Werte der<br>Ges. Lip. +Ges. Chol.<br>ohne Therapie |     | Höchste Werte der<br>Ges. Lip. +G. Chol.<br>mit Behandl. von<br>Essent. u. Lipost. |     |
|----------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Gruppe I       | Diabetiker ohne Kompl.                              | 1025                                                        | 261 |                                                                                    |     |
| " II           | Diabetiker ohne diab. bed.<br>Kompl. mit Begleitr.  | 1734                                                        | 312 | 675                                                                                | 149 |
| " III          | Diab. ohne diab. Kompl.,<br>mit entzündl. Begleitr. | 1700                                                        | 247 | 675                                                                                | 154 |
| " IV           | Diab. mit Herzerkrankg.                             | 1975                                                        | 402 | 1600                                                                               | 236 |
| " V            | Diab. mit periph.<br>Angiopathien                   | 1775                                                        | 360 | 1225                                                                               | 302 |
| " VI           | Diab. mit Angiop. und<br>Retinop.                   | 1030                                                        | 264 | 1525                                                                               | 279 |
| " VII          | Diab. mit Retinop.,<br>z. T. mit Nephrop.           | 875                                                         | 215 | 2300                                                                               | 350 |

### 2.) Einteilung nach Gruppen

#### Gruppe I Komplikationsfreie Fälle

|                                                                                              | Werte (ohne Beh.)<br>für Ges. Lip. +Ges. Chol. |        | Werte (mit Essent. +<br>Lipost. behandelte)<br>Für Ges. Lip. + Ges. Chol. |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------|-----|
| Durchschnittswert                                                                            | 728,57                                         | 189    |                                                                           |     |
| Höchster Wert                                                                                | 1025                                           | 261    |                                                                           |     |
| Niedrigster Wert                                                                             | 625                                            | 125    |                                                                           |     |
| Gruppe II Mit nicht entzündlichen Begleitr. (Leber und Verdauungsorg.),<br>ohne diab. Kompl. |                                                |        |                                                                           |     |
|                                                                                              | ohne Behandlung<br>Ges. Lip.      Ges. Chol.   |        | mit Behandlung<br>Ges. Lip.      Ges. Chol.                               |     |
| Durchschnittswert                                                                            | 965,57                                         | 198,42 | 537,5                                                                     | 124 |
| Höchster Wert                                                                                | 1734                                           | 312    | 675                                                                       | 149 |
| Niedrigster Wert                                                                             | 550                                            | 124    | 400                                                                       | 99  |

Gruppe III Mit entzündl. Begleitr., ohne diab. Kompl.

|                   | ohne Beh. |            | Mit Beh.  |            |
|-------------------|-----------|------------|-----------|------------|
|                   | Ges. Lip. | Ges. Chol. | Ges. Lip. | Ges. Chol. |
| Durchschnittswert | 1002      | 197        | 641,6     | 128        |
| höchster Wert     | 1700      | 247        | 675       | 154        |
| niedr. Wert       | 650       | 135        | 625       | 105        |

Gruppe IV, Mit Herzerkrankungen

|                   | ohne Beh. |            | mit Beh.  |            |
|-------------------|-----------|------------|-----------|------------|
|                   | Ges. Lip. | Ges. Chol. | Ges. Lip. | Ges. Chol. |
| Durchschnittswert | 929,16    | 173,83     | 916       | 182        |
| höchster Wert     | 1975      | 402        | 1600      | 236        |
| niedr. Wert       | 275       | 99         | 575       | 157        |

Gruppe V Mit periph. Angiopathien

|                   | ohne Beh. |            | mit Beh.  |            |
|-------------------|-----------|------------|-----------|------------|
|                   | Ges. Lip. | Ges. Chol. | Ges. Lip. | Ges. Chol. |
| Durchschnittswert | 750       | 173        | 832,1     | 187,1      |
| höchster Wert     | 1775      | 360        | 1225      | 302        |
| niedr. Wert       | 500       | 89         | 450       | 103        |

Gruppe VI Mit Angiop. und Retinopathien

|                   | ohne Beh. |            | mit Beh.  |            |
|-------------------|-----------|------------|-----------|------------|
|                   | Ges. Lip. | Ges. Chol. | Ges. Lip. | Ges. Chol. |
| Durchschnittswert | 666,3     | 139,6      | 805,08    | 193,16     |
| höchster Wert     | 1030      | 264        | 1525      | 279        |
| niedr. Wert       | 425       | 103        | 326       | 126        |

Gruppe VII Mit Retinop., z.T. Nephropathie

|                   | ohne Beh. |            | mit Beh.  |            |
|-------------------|-----------|------------|-----------|------------|
|                   | Ges. Lip. | Ges. Chol. | Ges. Lip. | Ges. Chol. |
| Durchschnittswert | 661,75    | 121        | 781,23    | 204,23     |
| höchster Wert     | 875       | 215        | 2300      | 350        |
| niedr. Wert       | 350       | 161        | 138       | 101        |

3.) Einteilung nach Altersgruppen

| Lebensalter                  | 0 - 20     | 20 - 40       | 40 - 60       | 60 und darüber |
|------------------------------|------------|---------------|---------------|----------------|
| <u>Gruppe I</u> Durchschn.   | 850 - 208  | 875 - 218     | 687,5 - 164,5 |                |
| ohne        höchster,        |            |               | 750 - 170     |                |
| Beh.        niedr. Wert      |            |               | 625 - 159     |                |
| <u>Gruppe II</u> Durchschn.  |            | 1294,6 - 238  | 718,7 - 168,7 |                |
| ohne        höchster,        |            | 1734 - 312    | 980 - 258     |                |
| Beh.        niedr. Wert      |            | 750 - 195     | 550 - 124     |                |
| mit                          |            | 495 - 96,5    | 530 - 158     | 525 - 136,5    |
| Beh.                         |            | 590 - 99      |               | 675 - 149      |
|                              |            | 400 - 94      |               | 375 - 124      |
| <u>Gruppe III</u> Durchschn. | 1700 - 135 | 741,1 - 188,3 | 850 - 214     | 885 - 229      |
| ohne        höchster,        |            | 925 - 247     |               |                |
| Beh.        niedr. Wert      |            | 650 - 158     |               |                |
| mit                          |            |               | 650 - 115,5   | 600 - 144      |
| Beh.                         |            |               | 675 - 126     | 625 - 154      |
|                              |            |               | 625 - 105     | 575 - 134      |

| Lebensalter       | 0 - 20 | 20 - 40        | 40 - 60       | 60 u. darüber  |
|-------------------|--------|----------------|---------------|----------------|
| <u>Gruppe IV</u>  |        |                | 820 - 150,4   | 1041,6 - 193,9 |
| ohne              |        |                | 1000 - 200    | 2650 - 368     |
| Beh.              |        |                | 575 - 99      | 275 - 79       |
| mit               |        |                | 575 - 155     | 1030 - 215     |
| Beh.              |        |                |               | 1600 - 236     |
|                   |        |                |               | 550 - 176      |
| <u>Gruppe V</u>   |        |                | 837 - 190,9   | 735,2 - 156,4  |
| ohne              |        |                | 1775 - 360    | 1075 - 216     |
| Beh.              |        |                | 300 - 123     | 450 - 114      |
| mit               |        |                | 669,2 - 182,2 | 927,9 - 201,1  |
| Beh.              |        |                | 1150 - 217    | 1525 - 404     |
|                   |        |                | 550 - 140     | 505 - 103      |
| <u>Gruppe VI</u>  |        | 825 - 169      | 958 - 220,8   | 629,6 - 135,3  |
| ohne              |        |                | 1525 - 279    | 800 - 210      |
| Beh.              |        |                | 585 - 133     | 239 - 103      |
| mit               |        | 1325 - 237     | 855 - 175,7   | 650,5 - 169    |
| Beh.              |        |                | 1750 - 352    | 875 - 217      |
|                   |        |                | 450 - 126     | 400 - 143      |
| <u>Gruppe VII</u> |        | 787,5 - 179    | 700 - 183     | 573 - 183      |
| ohne              |        | 875 - 195      |               | 904 - 221      |
| Beh.              |        | 700 - 163      |               | 350 - 161      |
| mit               |        | 1002,3 - 215,4 | 735,8 - 196,5 | 819,1 - 174    |
| Beh.              |        | 2300 - 350     | 2125 - 275    | 1350 - 237     |
|                   |        | 303 - 101      | 438 - 104     | 525 - 116      |

4.) Einteilung nach Manifestationsalter

| Jahre der Manif. | 0 - 2          | 2 - 5          | 5 - 10        | 10 - 15         | 15 u. darüber |
|------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|---------------|
| Gruppe II        |                |                |               |                 |               |
| Durchschn.       | 722,5 - 165,5  | 686,6 - 184,3  | 1025 - 234    | 908 - 129,3     | 524 - 136,5   |
| höchster,        | 750 - 207      | 980 - 258      | 1400 - 312    | 1734 - 195      | 673 - 149     |
| niedr. Wert      | 695 - 124      | 530 - 137      | 650 - 156     | 400 - 94        | 375 - 124     |
| Gruppe III       | 720 - 164,3    | 625 - 139      | 1312,5 - 191  |                 | 850 - 214     |
|                  | 885 - 229      | 675 - 154      | 1700 - 247    |                 |               |
|                  | 655 - 105      | 575 - 126      | 925 - 135     |                 |               |
| Gruppe IV        | 1123,2 - 218,7 | 730 - 143      | 800 - 135     | 275 - 102       | 575 - 153     |
|                  | 2650 - 402     | 1000 - 200     | 825 - 191     |                 |               |
|                  | 550 - 104      | 350 - 99       | 775 - 79      |                 |               |
| Gruppe V         | 822,9 - 183,4  | 1020,8 - 180,6 | 866,7 - 210,7 |                 | 583 - 149,6   |
|                  | 1525 - 404     | 1775 - 360     | 1175 - 217    |                 | 874 - 188     |
|                  | 450 - 114      | 505 - 90       | 550 - 129     |                 | 575 - 123     |
| Gruppe VI        | 756,5 - 205,5  | 708,3 - 148,6  | 645,8 - 161,1 | 1 648,4 - 124,3 | 937,2 - 199,9 |
|                  | 1030 - 264     | 800 - 217      | 1150 - 213    | 1050 - 214      | 1750 - 352    |
|                  | 550 - 105      | 650 - 103      | 425 - 129     | 239 - 80        | 400 - 133     |
| Gruppe VII       | 705,2 - 170,1  | 350 - 167      | 801 - 200,3   | 1006,5 - 250,8  | 836,8 - 175,2 |
|                  | 955 - 228      |                | 1350 - 263    | 2125 - 295      | 2300 - 350    |
|                  | 303 - 125      |                | 575 - 139     | 525 - 185       | 138 - 101     |

### Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse über die Untersuchungen, die im Rahmen der Essentialeprüfung durchgeführt wurden

Die Gruppen I - IV umfassen Patienten ohne typische diabetisch bedingte Komplikationen. Sie können also keine Anhaltspunkte über die Wirkung des Präparates auf diabetische Komplikationen geben. Jedoch lassen die Untersuchungen der in dieser Gruppe eingereichten Fälle Rückschlüsse über das Verhalten der Gesamtlipide, des Cholesterins und der Protein-gebundenen Zucker, einerseits bei gut kompensierten und andererseits bei dekompenzierten Diabetikern ohne besondere Begleiterkrankungen, ferner auch über das Verhalten der erwähnten Stoffe bei nicht diabetisch bedingten Begleiterkrankungen.

Bei gut kompensierten und von Begleitkrankheiten freien Patienten liegen die Werte der Gesamtlipide und des Cholesterins im allgemeinen im Bereich der Norm. Hingegen sind die Gesamtlipide bei dekompenzierten Diabetikern, besonders bei solchen, die schon längere Zeit dekompenziert waren, gelegentlich beträchtlich erhöht.

Die Übersicht über die Gruppen V und VI ergibt bessere Erfolge der mit Essentiale behandelten Angiopathien gegenüber den nicht mit dem Präparat behandelten Kontrollfällen. Es müssen hier zwar die verhältnismäßig kleine Fallzahl und die nicht ganz gleichmäßige Verteilung der Fälle in beiden Gruppen berücksichtigt werden, daher ist eine Auswertung der Ergebnisse nach statistischen Gesichtspunkten nicht möglich. Nachdem aber bei den mit Essentiale behandelten Angiopathien keine einzige, wesentliche Verschlechterung erkennbar war, sondern im Gegenteil drei Gangränen in dieser Gruppe zur Abheilung kamen und zwei weitere schwere Angiopathien deutlich gebessert werden konnten, muß doch ein therapeutischer Erfolg der Essentiale Medikation angenommen werden. Ebenso wird durch Besserungen von Retinopathien bzw. Nephropathien der Gruppe VI und VII unter der Essentialebehandlung, auch wenn die Erfolge teilweise nur vorübergehender Natur waren, die günstige Wirkung des Präparates bei diesen Komplikationen unterstrichen.

Aus den oben angeführten Beobachtungen läßt sich ableiten, daß ein Therapie-Versuch mit Essentiale bei Patienten mit diabetischer Angiopathie durchaus erfolgversprechend erscheint. Auch bei nicht zu weit fortgeschrittener Retinopathie und Nephropathie im Verlauf des Diabetes konnten mit Essentiale Besserungen - wenn auch manchmal nur für einige Zeit - erzielt werden.

Anhaltspunkte für das Vorhandensein diab. Kompl., ihren Schweregrad, ihre

Besserung oder Verschlechterung lassen sich aus den Werten für Gesamtlip. und Cholesterin auch bei Verlaufskontrollen nicht ableiten. Es finden sich im Gegenteil häufig bei schweren Komplikationen vollkommen normale Gesamtlip. - und Cholesterin-Werte, es kommt gelegentlich sogar bei deutlicher Verschlechterung von Komplikationen zu einem wesentlichen Absinken der Gesamtlip. - und Cholesterinwerte. Hingegen haben diätetische Maßnahmen einen deutlichen Einfluß auf diese Werte, es ist zu beobachten, daß bei nicht ausreichend diätetisch behandelten Diabetikern die anfangs erhöhte Gesamtlip. - und Cholesterinwerte häufig zur Norm absinken, sobald eine ausreichende Einstellung erfolgt ist und eine fettbeschränkte Diät gegeben wird. Außerdem kommt es sogar bei fortgeschrittenem Nephrop. zu einem starken Absinken der Gesamtlip., wenn die betreffenden Patienten eine Zeitlang vollkommen fettfrei ernährt werden, oder wenn sie nur mehr wenig Nahrung zu sich nehmen können.

Eine Auswahl von 6 Retinopathien aus Gruppe VI und VII. In 4 von diesen Fällen lag außerdem eine Nephrop. vor. Es handelt sich um Patienten, die mit Ess. behandelt worden waren und bei denen eine Besserung erkennbar war. Es fällt auf, daß auch hier nur in einem Falle eine wesentliche Erhöhung der Gesamtlipide und des Cholesterins zu finden war. Die klinische Besserung wurde bei diesen Fällen mit Retinop. bzw. Nephrr. aber nicht von einem ebenso charakteristischen Absinken der Werte wie bei den Ang. begleitet.

4 fortgeschrittene, aussichtslose Fälle von Nephrr. Ess. war hier nur kurz-dauernd bzw. unregelmäßig zur Anwendung gekommen. Sämtliche 4 Fälle kamen während der Beobachtungszeit ad exitum. Auch hier liegt nicht in allen Fällen eine signifikante Erhöhung der Gesamtlip. und des Cholesterins vor. Soweit Erhöhungen festzustellen waren, unterlagen dieselben stärkeren Schwankungen, die im direkten Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme standen.

## Zusammenfassung

Die Werte für die Gesamtlipide und des Cholesterins sind oft hohen Schwankungen unterworfen. Diese können aber nicht auf diabetische Komplikationen zurückgeführt werden. Das beweisen Patienten, deren Diab. m. noch nicht eingestellt ist und bei denen hohe Lipid- und Cholesterinwerte auftreten können. Nach der Einstellung kommt es oft ohne besondere therapeutische Maßnahmen nur mit der entsprechenden Diät zu einem Absinken der Werte.

Man kann also aus einer Erhöhung der Gesamt-Lipide und des Cholesterins keine Schlüsse auf diabet. bedingte Komplikationen ziehen.

Bei Patienten, bei denen es trotz Einstellung und therapeut. Maßnahmen zu keiner Normalisierung der Lipide und des Cholesterins kam, sei erwähnt, daß die Diät nicht richtig eingehalten wurde und daß es deshalb auch zu großen Schwankungen des Blutzuckerspiegels kam.

Ferner sei noch erwähnt, daß bei Patienten mit diab. bedingten Komplikationen, wie Retinop. und Angiopathie keine auffällig erhöhten Werte gefunden wurden. Eine Ausnahme bildet natürlich die Nephrop., bei der eine Erhöhung der Werte als selbstverständlich angenommen werden mußte.

Eine Erhöhung der Lipide und des Cholesterins hängt im großen Maße von der Menge und Art der aufgenommenen Nahrung ab. Man beobachtete bei Patienten, die wegen ihres Leidens eine Zeitlang keine Nahrung mehr aufnehmen konnten, einen deutlichen Rückgang der vorher stark erhöhten Werte.

# Literaturverzeichnis

- 1.) Carter, H.E. und Cehner, W.D.: *Physiol. Rev.* 32 (1952), 167.
- 2.) Klenk, E.: *phys. Chemie (Flaschenträger)* 1951.
- 3.) Carter, H.E.: Glick, F.J.; Norris, W.P. und Phillips, H.E.: *J. biol. Chem.* 170 (1947), 285.
- 4.) Klenk, E. u. R. Sakai: *H* 258, 33 (1939).
- 5.) Folch, J.: *Fed. Proc.* 6, 252 (1947).
- 6.) Folch, J.: *Fed. Proc.* 5, 134 (1946). *J. biol. Ch.* 177, 505 (1949)  
Macpherson, L. B. and C. C. Lucas: *Fed. Proc.* 6, 273 (1947)
- 7.) Woolley, D. W.: *J. biol. Ch.* 147, 581 (1943).
- 8.) Klenk, E.: *H*, 229, 151 (1934); 235, 24 (1935), 262, 128 (1939).
- 9.) Thudicum, J. L. W.: *Die chem. Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere.* Tübingen 1901.
- 10.) Thierfelder, H.: *H*, 14, 209 (189)
- 11.) Aghion, H.: *La maladie de Gaucher dans l'enfance.*  
Thesa med. Paris 1934.  
Halliday, N.; H. J. Denel jr., L. J. Tragerman und W. E. Ward:  
*J. biol. Ch.* 132, 171 (1940).  
Klenk, E.: *H*, 267, 128 (1940)  
Klenk, E. u. F. Rennkamp: *H* 272, 280 (1942).
- 12.) Klenk, E.: *H*, 273, 76 (1942).
- 13.) Klenk, E.: *H* 268, 50 (1941).
- 14.) Klenk, E.: u. H. Langerbeins; *H* 270, 185 (1941).
- 15.) Klenk, E.: *H*, 262, 128 (1939); 282, 84 (1947); *B* 75, 1632 (1942).
- 16.) Blix, G.: *H* 219, 82 (1933).
- 17.) Butenandt, A. u. G. Schramm: *phys. Chemie, Flaschenträger.*
- 18.) Walton, J.: *Brit. med. J.* 1945 II, 593.
- 19.) Wieland, H. u. E. Dane: *H* 210, 268 (1932).
- 20.) Bloor, W. R. and A. Knudson: *J. biol. Ch.* 297 (1947).
- 21.) Schettler, G.: *D. m. W.* 1953, 989, *Ergebn. in Med. (N.F.)* 3, 299 (1952).
- 22.) Windaus, A.: *H*, 65, 110 (1910).
- 23.) Walton, J.: *Brit. m. J.* 1945 II, 593.
- 24.) Fischer, H.: *H* 73, 232 (1911).
- 25.) Boehm, R.: *B. Z.* 33, 474 (1911).
- 26.) Schönheimer, E., D. Rittenberg and M. Graff: *J. biol. Ch.* 111, 183 (1935).
- 27.) Hotta, S. und Chaikoff, J. L.: *J. biol. Chem.* 198, (1952), 895.
- 28.) Brady, R. O. u. Gurin, S.: *J. biol. Chem.* 187 (1950), 589.
- 29.) Allen, F. M., E. Stillman u. R. Fitz: *Monogr. Rockefeller Inst. Med. Res.* 11, 1 (1949).

- 30.) Knick, B.: Dtsch. med. Wschr. 76 (1951), 202, 237.
- 31.) Katsch, G.: Dtsch. med. J. (1954), S. 510.
- 32.) Joslin, Elliot P.: M. Med. Wschr. (1956), 31, 1009.
- 33.) Constam, Hochstrasser und von Sinner: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 787.
- 34.) Bloch, K., B. N. Berg and D. Rittenberg: J. biol. Ch. 149, 511 (1943).
- 35.) Byers, S. O. and M. W. Biggs: Arch. Biochem. 39, 301 (1952).
- 36.) Bloch, K.: J. biol. Ch. 157, 661 (1945).
- 37.) Glover, M., J. Glover and R. A. Morton: Biochem. J. 51, 1 (1952).
- 38.) Kritschewsky, D., M. R. Kirk and M. W. Biggs: Metabolism. 1, 254 (1952).
- 39.) Chaikoff, J. L., M. D. Siperstein, N. G. Dauben, H. L. Bradlove, J. F. Fastham, G. M. Tomkins, J. R. Meier, R. W. Chen, S. Hotta and D. A. Sreere: J. biol. Ch. 194, 413 (1952).
- 40.) Glover, M., J. Glover and R. A. Morton: Biochem. J. 51, 1 (1952).
- 41.) Verzář, F. u. A. Kuthy: B. Z. 205, 369 (1929).
- 42.) Brensch, F. L.: B. Z. 293, 280 (1937).
- 43.) Heupke, W. u. G. Rost: H 284, 204 (1949).
- 44.) Frazer, A. C.: J. Physiol., London, 102 (1943), 306, 329. Physiol. Rev. 26 (1946), 103.
- 45.) Siperstein, M. D., J. L. Chaikoff u. W. O. Reinhardt: J. biol. Ch. 198, 111 (1952).
- 46.) Bloor, R. R.: J. biol. Ch. 49, 201 (1921).
- 47.) Sobotka, H.: Naturwiss. 18, 619 (1930).
- 48.) Schramm, G. u. A. Wolff: H. 263, 61 (1940).
- 49.) Aschoff, L.: Verh. -dtsch. path. Ges. 10, 166 (1906).
- 50.) Anderson, R. C., Wright, W. S., Bauer, E. G. and Mc Quarrie: Origine. Amer. J. Human Genetics 2 (1950), 264.
- 51.) Mc Lachlan, P. L. u. Thacker, C. W.: Amer. J. Physiol. 143 (1945), 391.
- 52.) Franconi, G.: Schweiz. med. Wschr. 85 (1955), 75.
- 53.) Schrade, W.: 6 Bay. Intern. Kongreß, Nürnberg 1958.
- 54.) Schettler, G.: Dt. med. Wschr. 45 (1957), 1934.
- 55.) L. W. Kinsell, G. D. Michaels, R. W. Friskey und S. Splitter: "Essential Fatty Acids, Lipid Metabolism, and Atherosclerosis".
- 56.) Windaus 1910, Schönheimer 1928.
- 57.) Büchner: Allg. Path. 1959.
- 58.) Antischkow 1912, 1913, U. A.
- 59.) Annals of Internal Medicins 48/1, I/58, S. 83.

Herrn Professor Dr. Dr. F. Steigerwaldt  
möchte ich an dieser Stelle für die Überlas-  
sung des Themas vielmals danken.

Gleichfalls gilt mein Dank Herrn Dr. Rein-  
hold Kink, der mir das nötige Material zur  
Verfügung stellte.

## Lebenslauf

Als Tochter des Diplom-Ingenieurs Friedrich von Reya und seiner Ehefrau Erika wurde ich am 6. 11. 1932 in Eichstätt geboren.

In Salzburg besuchte ich nach 4 Volksschuljahren von 1939 - 1943 die Oberschule bis 1944. 1946 besuchte ich die Oberrealschule in Eichstätt und legte 1952 die Reifeprüfung ab.

Das Medizinstudium begann ich 1952 an der Universität München. Nach einjähriger Unterbrechung bestand ich 1955 die ärztliche Vorprüfung und 1960 das Staatsexamen.





